



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

**Fakulteten för veterinärmedicin och
husdjursvetenskap**

Institutionen för biomedicin och veterinär
folkhälsovetenskap

MRSA och dess påverkan på grisproduktionen

Josefin Andersson

*Uppsala
2018*

*Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen
Delnummer i serien: 2018:6*

MRSA och dess påverkan på grisproduktionen

MRSA and its impact on the pig production

Josefin Andersson

Handledare: *Susanna Sternberg Lewerin, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap (BVF); Enheten för bakteriologi och livsmedelssäkerhet*

Examinator: *Maria Löfgren, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap (BVF); Enheten för patologi*

Omfattning: *15 hp*

Nivå och fördjupning: *Grundnivå, G2E*

Kurstitel: *Självständigt arbete i veterinärmedicin*

Kurskod: *EX0700*

Program: *Veterinärprogrammet*

Utgivningsort: *Uppsala*

Utgivningsår: *2018*

Serienamn: *Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen*

Delnummer i serien: *2018:6*

Elektronisk publicering: <http://stud.epsilon.slu.se>

Nyckelord: *MRSA, gris, produktion, lantbrukare, konsekvens*

Key words: *MRSA, pig, production, farmer, consequence*

Sveriges lantbruksuniversitet

Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning.....	1
Summary.....	2
Inledning.....	3
Material och metoder.....	3
Litteraturöversikt.....	3
Vad är MRSA?.....	3
Olika typer av MRSA.....	4
Spridning.....	4
Antibiotikaresistens.....	5
Vilka infektioner kan bli svårbehandlade på gris?.....	6
Prevalens och vad gör man med smittade djur?.....	7
Praktiska konsekvenser för lantbrukare.....	8
Diskussion.....	9
Litteraturförteckning.....	12

SAMMANFATTNING

Staphylococcus aureus är en viktig patogen och kommensal på hud, slemhinnor och luftvägar hos djur och människor. Meticillin-resistenta *S. aureus* (MRSA) är bakterier som förvärvat resistens mot β -laktamantibiotika genom genen *mecA* eller *mecC* som sitter på ett överförbart segment (SCC). MRSA har visat sig kunna överföras mellan olika arter vilket har gett ökat intresse för dessa bakterier. Hos grisar är bakterierna vanligen inte associerade med sjukdom, de blir ofta bärare utan kliniska symptom. Det är oklart hur grisproduktionen påverkas av MRSA och därför lägger denna litteraturstudie fokus på det, med avseende på olika typer av MRSA, dess spridning och resistens.

MRSA kan spridas vid direkt kontakt mellan djur, direkt kontakt mellan djur och människor eller via luft. Den vanligaste typen på gris är ST398 och denna kan även överföras till människa. Den kan orsaka infektion hos båda arter men ofta resulterar det i ett asymptomatiskt bärarskap. Detta utgör främst en risk för människor i nära kontakt med grisar, t.ex. djurhållare, veterinärer, veterinärstudenter och familjemedlemmar till dessa.

Många isolat av MRSA har visat sig vara multiresistenta och resistenta mot sådana antibiotika som används för viktiga patogener inom grisproduktionen. *S. aureus* har flera möjligheter att överföra sina resistensgener till andra bakterier.

I Sverige är det oklart hur stort problem MRSA är inom grisproduktionen. Åtgärder för MRSA-positiva besättningar varierar mellan olika länder och i Sverige arbetar man i nuläget endast med hygienåtgärder och information till berörda parter. Man arbetar med förebyggande åtgärder i form av att MRSA-positiva djur eller sperma från sådana djur inte får importeras till avelsbesättningar.

Enligt beräkningar skulle kostnaden för bekämpning av MRSA hos djur vara större än kostnaden av ett förebyggande arbete mot introduktion i besättningar. Man har även visat att samhällskostnaden för MRSA handlar om mer än vårdkostnader. Det kan påverka välfärden för bärare, de kan få svårare infektioner och även drabbas av smärta och ångest på grund av bärarskap. Allt detta skulle i sin tur kunna påverka grisproduktionen.

SUMMARY

Staphylococcus aureus is an important pathogen and a commensal on mucosa, skin and the upper airways of both animals and humans. Methicillin-resistant *S. aureus* are bacteria with resistance to β -lactam antibiotics due to the genes *mecA* or *mecC*, which are found on a transportable segment (SCC). Transmission occurs between species and this has resulted in further interest in these bacteria. MRSA does not usually cause disease in pigs, they often carry the bacteria without symptoms. It's not fully understood how or to what extent MRSA can affect the pig production, therefore that is the focus of this study.

MRSA can be transmitted via direct contact or via air. The most common type of MRSA in pigs is ST398 and it can be transmitted to humans. Mostly, this type doesn't cause any symptoms in its host, only carriage, but it is capable of causing disease in both pigs and humans. People who work closely and frequently with pigs are at higher risk of getting colonized with MRSA, for example farmers, veterinarians, veterinary students and their family members.

Isolates of MRSA have shown to be multiresistant. Some of these antibiotics are used for the treatment of important pathogens in pig production. *S. aureus* has several ways to transfer its resistance genes to other bacteria.

The extent of the problem of MRSA in the pig production is unknown in Sweden. The measures of a MRSA-positive herd differ between countries, and in Sweden hygiene measures and information to affected parties are central. Preventive measures not allowing the importation of MRSA-positive pigs or semen to breeding herds are in place.

Calculations show that the cost of preventing introduction of MRSA to a herd, is lower than the cost of eradicating it from a herd. The calculations also show that the societal costs of MRSA include not only healthcare costs, but also a decrease in welfare, prolonged infections and pain and anxiety of carriers. All of this could in turn affect the pig production in the future.

INLEDNING

Meticillin-resistent *Staphylococcus aureus* är en viktig bakterie som idag fått ökad uppmärksamhet i dagens samhälle. Den finns hos både djur och människor och har visat sig kunna överföras mellan arter (Quinn, 2011). Många isolat är multiresistenta (Morcillo, 2015) och resistensen skulle kunna överföras mellan olika bakterier (McCarthy, 2012).

Syftet med litteraturstudien är att ta reda på hur grisproduktionen påverkas av MRSA, med avseende på olika typer av MRSA, dess spridning och resistens. Studien ska undersöka praktiska konsekvenser av bärarskap eller infektion för grisar och djurhållare.

Detta är ett intressant ämne på grund av dess högre förekomst hos människor idag och dess påverkan på både djur och människor som kan ge olika konsekvenser. Den utökade antibiotikaresistensen hos många isolat kan vara oroväckande eftersom det leder till en minskad möjlighet till användandet av vissa antibiotika som man annars tagit för givet.

MATERIAL OCH METODER

Jag har använt mig av databaserna Web of Science, Scopus, Primo samt PubMed med sökorden (mrsa AND pig* OR swine* OR porcine* AND consequence* OR effect* OR issue*). På primo har jag även använt sökningen (mrsa AND pig* OR swine* OR porcine* AND transmi*) samt (mrsa AND pig* OR swine* OR porcine* AND "antibiotic resist*"). Jag har också använt mig av referenser från artiklar som jag läst, för att finna relevanta studier och artiklar för min frågeställning. Jag har även använt böcker relevanta för ämnet.

LITTERATURÖVERSIKT

Vad är MRSA?

Staphylococcus aureus subsp. *aureus* (*S. aureus*) är en grampositiv kock som är koagulaspositiv och en viktig patogen. Bakterien finns i hela världen som kommensal på hud, slemhinnor och övre luftvägar hos både djur och människor. *S. aureus* förekommer ofta i näshålan på djur och människor. Stafylokocker är relativt stabila i miljön och olika stammar har ofta ökad affinitet för vissa djurarter. Det förekommer spridning mellan djur och människor, exempelvis med vissa stammar av meticillin-resistent *S. aureus*. (Quinn *et al.*, 2011)

S. aureus blev snabbt efter penicillinets upptäckt, omkring 1945, resistent mot detta genom att producera betalaktamaser som bryter ned den funktionella delen i antibiotikan. I slutet av 1950-talet introducerades en ny antibiotika som inte bryts ned av betalaktamaser och denna kom att kallas meticillin. Kort efter detta fann man de första isolaten av meticillin-resistent *Staphylococcus aureus* (MRSA). Resistensen uppkom genom att stammar förvärvade en gen kallad *mecA* (Graveland *et al.*, 2011) eller *mecC* (Sørensen *et al.*, 2017). Det är en gen som kodar för ett penicillinbindande protein (PBP2A) med låg affinitet för betalaktamantibiotika (Graveland *et al.*, 2011).

MRSA kan identifieras på olika sätt, bl.a. genom multilocus sequence typing (MLST) där man amplifierar och sekvenserar sju gener som finns i alla *S. aureus*. Varje isolat tilldelas då en sekvenstyp (ST) med hjälp av en databas. ST kan delas in i klonalkomplex (CC) genom användning av ”based upon related sequence types”-analys (BURST). (Vanderhaeghen *et al.*, 2010)

Olika typer av MRSA

MRSA förekommer hos många olika djurslag, där typerna varierar. Katter och hundar smittas ofta av människans stammar. Hästar kan bära både humana stammar och på senare år ofta ST398. Av produktionsdjuren har nötkreatur, grisar och fjäderfä visats kunna bära på MRSA enligt Weese (2010).

Det finns olika typer av MRSA. Förut trodde man enligt Graveland *et al.* (2011) att MRSA var en sjukhusrelaterad smitta och därav fick det namnet HA-MRSA (hospital-associated). Om infektionerna uppstod minst 48 timmar efter inläggning trodde man att de var nosokomiala. Innan 1990-talet hade man sällan funnit MRSA-infektioner ute i samhället. I mitten av 1990-talet dokumenterades allt fler infektioner med MRSA hos personer som inte hade koppling till sjukhus. Dessa fall kallas community-associated-MRSA, (CA-MRSA). Här ansågs nära kontakt mellan stora grupper av människor, t.ex. skolor, sportevenemang, militärtjänstgöring och fängelser utgöra en riskfaktor för smitta. Genetisk analys har visat att de två typerna CA- och HA-MRSA skiljer sig tydligt från varandra och har olika SCC*mec* (Staphylococcal cassette chromosome *mec*) vilket ger dem olika egenskaper. Man har nyligen sett att MRSA förekommer allt mer hos produktionsdjur som ofta är reservoar för bakterierna och denna form kallas för livestock-associated (LA-MRSA). Även denna form skiljer sig genetiskt från de andra. (Graveland *et al.*, 2011). Ett vanligt klonalkomplex på produktionsdjur är CC398 som har visat sig kunna kolonisera och infektera människor som kommer i kontakt med djur som bär på den. Veterinärer, veterinärstudenter samt lantbrukare är personer med högre risk att bära på denna form (Mutters *et al.*, 2016). CC398 har visats kunna orsaka infektioner hos gris. I en studie utförd av van der Wolf *et al.* (2012) togs post mortem-prover från 116 djur där *S. aureus* isolerats. Av dessa ansågs 62% av infektionerna vara primärt orsakade av *S. aureus* där MRSA-positiva djur utgjorde 16%. Av de MRSA-positiva djuren var det i 58% av fallen MRSA som ansågs vara den primära orsaken till infektionen. De platser där MRSA främst hittades var i leder, i anslutning till leder, extremiteter och njurar.

Förut var ST398 en ovanlig typ, men på senare år är det den dominanta sorten av MRSA hos grisar internationellt. Enligt Weese (2010) är det troligt att varianten utvecklats hos grisar och sedan övergått till andra arter. I vissa regioner såsom Canada har man hittat humana stammar i grisar. Författaren anser att detta tyder på spridning från människor till grisar.

Spridning

I en modelleringsstudie (Sørensen *et al.*, 2017) över spridningen av MRSA såg man, att när LA-MRSA väl introducerats i populationen kunde låg antibiotikaanvändning (tetracykliner

och β -laktamantibiotika) inte alltid hindra spridningen av MRSA inom populationen. De såg att MRSA ofta sprider sig längs produktionskedjan, d.v.s. samma väg som grisarna går från grisningsavdelningen till slakt, men även att den kunde spridas till de andra avdelningarna om MRSA introducerades i avvänjnings- eller tillväxtavdelningen. Eftersom man fann MRSA i luft både i och utanför stallarna drog författarna slutsatsen att MRSA kan spridas med luft, förutom den direkta kontakten mellan djur. De anser att användning av antimikrobiella medel, hantering/skötsel samt stalldesign kan påverka spridningen av MRSA. Mängden djur spelar även en stor roll i spridningen. Författarna skriver att det finns samband mellan en suggas MRSA-status och om hennes kuling testar positivt för MRSA. Det har i en studie av Broens *et al.* (2011) visats att gårdar som köper in grisar från MRSA-positiva uppfödare löper 11 gånger högre risk att själva testa positivt för MRSA. Även i denna studie tar man upp att positiva miljöprover tyder på att MRSA kan smitta indirekt mellan djur inom populationen och till andra arter via luft (Broens *et al.*, 2011). Man har sett att MRSA kan finnas i utandningsluften från koloniserade grisar och sedan hittas i jorden upp till 300 meter bort. Smitta mellan människor med CC398 har visats vara låg, lägre än HA-MRSA, men anledningen till detta är ännu inte fastställd. (Cuny *et al.*, 2013) I en studie av Schmithausen *et al.*, (2015) har man sett att MRSA kan överföras via luft på mycket kort tid. Man tog prover på slakteri och fann då att MRSA kunde spridas inom mindre än två timmar efter att ett positivt djur tagits in i lokalen.

En studie som utfördes av Ferguson *et al.* (2015) visade att biofilter innehållande träflis eller strimlad bark (western red cedar shredded bark, WRC) kunde till 92% respektive 100% plocka upp MRSA-partiklar av storleken 5,85 μm . Filtren är tänkta att hindra spridning av MRSA från positiva besättningar till andra platser via luften. Studien utfördes genom att de uppmätte mängden MRSA-partiklar och dammpartiklar både före och efter filtrering.

Antibiotikaresistens

SCC är ett överförbart segment på *S. aureus* där resistensen, *mecA*, sitter hos MRSA-bakterier (Vossenkühl *et al.*, 2014). SCC kan även innehålla gener som kodar för andra antibiotikaresistenser (Danish Veterinary and Food Administration, 2014).

Risikofaktorer för grisar att bli koloniserade med MRSA har inte utretts tillräckligt men man vet att tetracyklinresistens är vanligt i ST398 vilket kan bero på hög användning av denna antibiotika i grisproduktionen (Weese, 2010). Dock anser författaren att detta kan vara missledande eftersom tetracyklinresistens även förekommer i ekvin ST398 och andra typer trots låg användning av tetracykliner och MRSA finns dessutom även på antibiotikafria griskårdar. Man tror ändå att antimikrobiell användning på gårdar kan driva uppkomst och spridning av MRSA. Trots att grisar ofta är koloniserade av MRSA är infektioner ovanliga. Det förekommer endast sporadiska rapporter om exudativ dermatit, urinvägsinfektion och MMA (mastit, metrit, agalakti) orsakade av MRSA. Därför anser författaren att MRSA är mer av ett folkhälsoproblem än ett djurhälsoproblem. (Weese, 2010)

De antibiotika som LA-MRSA CC398 i Tyskland ofta är resistenta mot är oxacillin (betalaktam), erythromycin (makrolid), clindamycin (linkosamid) samt oxytetracyklin (tetracyklin). Än så länge är det ovanligt att finna isolat med resistens mot fluorokinoloner och gentamicin (aminoglykosid). Ca 50% av isolaten av CC398 har även visat sig vara resistenta mot koppar och zink i landet. (Cuny *et al.*, 2013)

Rang *et al.* (2016) skriver att man länge kunnat använda glykopeptiden vancomycin för att behandla MRSA men år 1997 hittade man resistenta isolat bland människor som låg på sjukhus och på senare tid har man även hittat resistenta isolat ute i samhället. I en resistensstudie (Morcillo *et al.*, 2015) med 256 MRSA-positiva grisar i Spanien (alla av ST398) fick man resultat där 50,4% var resistenta mot clindamycin, 39,4% mot tobramycin, 38,7% mot trimetoprim-sulfamethoxazole, 38,3% mot gentamicin och 3,6% mot erythromycin. Det fanns multiresistens hos flera isolat, det mest förekommande resistensmönstret var mot bensylpenicillin, oxacillin, gentamicin, tobramycin, erythromycin, clindamycin och trimetoprim-sulfamethoxazole, vilket förekom hos 13,3% av proverna. Totalt var det 37% av isolaten som var multiresistenta.

Resistensgenerna hos MRSA skulle kunna sprida sig till andra bakterier genom bakteriofager, plasmider, *S. aureus* patogenicitetsöar (SaPIs), SCCs, transposoner och insertionssekvenser (ISs). *S. aureus* använder sig ofta av konjugering och transduktion för att överföra DNA till en annan bakterie. (McCarthy *et al.*, 2012)

Vilka infektioner kan bli svårbehandlade på gris?

Eftersom MRSA-isolat ofta kan vara resistenta mot andra antibiotika förutom meticillin, kan det vara bra att veta vilka av dessa antibiotika som är relevanta för behandling inom grisproduktionen och därmed vilka infektioner som eventuellt kan bli svåra att behandla om resistensen överförs till dessa patogener.

I Sverige brukar trimetoprim-sulfa användas för att behandla spädgrisdiarré, avvänjningsdiarré, diarréer orsakade av *E. coli* på tillväxt- eller slaktgrisar, grisionsfeber (PPDS eller MMA), artrit orsakad av *Staphylococcus hyicus* hos diande grisar och artrit på slaktgrisar orsakad av penicillinasproducerande stafylokocker (SVS, 2015).

Bensylpenicillin används normalt i Sverige för att behandla spädgrisdiarré orsakad av klostridier, luftvägsinfektion med *Actinobacillus pleuropneumoniae* eller *Pasteurella multocida*, mastit under senare digivning, artrit orsakad av *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* eller *Streptococcus suis* på diande grisar och artrit på slaktgrisar orsakad av penicillinasproducerande stafylokocker (SVS, 2015).

Tetracyklin används för behandling mot diarréer orsakade av *Lawsonia intracellularis* på tillväxt- eller slaktgrisar (andrahandsval), luftvägsinfektioner orsakade av *Mycoplasma hyopneumoniae* eller svårare fall av *Actinobacillus pleuropneumoniae* och artriter där *Mycoplasma hyopneumoniae* är orsak (SVS, 2015).

Amoxicillin används som andrahandsval vid luftvägsinfektion med *Actinobacillus pleuropneumoniae* (Läkemedelsverket, 2012).

I en studie har man funnit att *Staphylococcus hyicus* som orsakar exudativ epidermatit hos grisar kan bära på *mecA* som orsakar meticillinresistensen. Författaren anser att detta är viktigt på grund av resistensen mot penicillin och ceftiofur som är två vanliga antibiotika som används inom grisproduktion. (Park *et al.*, 2013)

Prevalens och vad gör man med smittade djur?

Från 2006 har 5 screeningstudier gjorts på grisar i Sverige där endast ett positivt prov hittats på slakteri år 2010. Den senaste studien gjordes år 2014 i avelsbesättningarna och man fann då inga positiva grisar. Dock finns det inga studier gjorda på den generella grispopulationen under senare år. (SVARM, 2016) I Danmark har man i en studie utförd år 2016, sett att prevalensen för MRSA i besättningar var 88% (DANMAP, 2016). Under samma år utfördes en undersökning i Norge där man fann att prevalensen var 0,13% i landets grisbesättningar (NORM/NORM-vet, 2016). Enligt Höjgård *et al.* (2015) var incidensen av LA-MRSA hos människa i Sverige 0,09 per 100 000 invånare år 2013, jämfört med Nederländerna som hade 7,6 per 100 000 invånare och Danmark som hade 11,6 per 100 000 invånare samma år. Det finns MRSA hos avelsbesättningar utomlands varför Sverige vill försöka undvika att få in dessa i sin egen avelspyramid. SDS (Svenska Djurbönders Smittskyddskontroll) med hjälp av SVA (SDS, 2018) rekommenderar att avelsgaltar som importeras ska sättas i karantän och provtas för MRSA genom hudsvabbar samt miljösvabbar i karantän. Varje batch av färsk sperma som importeras bör också provtas (Personligt meddelande, Per Wallgren, SVA, 2018). Höjgård *et al.* (2015) skriver att om testerna visar positivt för MRSA bör inte dessa importeras till landet, d.v.s. avlivas och destrueras. Det förekommer import från Finland där förekomsten av LA-MRSA är låg. Det är endast avvanda grisar som ska tillväxa och sedan slaktas som tas in. De används inte till avel och anses därför inte kunna smitta Sveriges övriga grispopulation även om de är bärare. Författarna menar att kostnaden för konsekvenserna av MRSA skulle vara högre än kostnaderna för ett förebyggande arbete mot introduktion av LA-MRSA i den svenska grispopulationen. (Højgård *et al.*, 2015)

Enligt SVA ska en besättning som testar positivt för MRSA arbeta mot spridning genom specifika hygienåtgärder i stallar och för redskap. Skyddskläder ska bytas innan arbete i besättningen och efter. Det är viktigt med god handhygien och desinfektion genom hela arbetet för att inte sprida smittan. Vid förflyttning av djur måste det tänkas igenom noggrant, för att minska risken för smittspridning. Om några åtgärder ska tas i besättningen beslutar Jordbruksverket om detta. (SVA, 2018)

Vid misstanke om MRSA-infektion, alltså att djuret fått symptom av bakterierna, ska djuret enligt lag kontaktisolerats så att smittan inte sprids till andra djur. Djurhållaren måste även informera alla som kan komma i kontakt med det infekterade djuret om infektionen och dess innebörd. Vid transport måste de transporteras separat från andra djur och därefter krävs särskild rengöring och desinfektion. Vid en konstaterad infektion gäller detta tills infektionen

läkt och 20 dagar till, vilket bedöms av veterinär. Veterinären måste sedan meddela Länsstyrelsen om att MRSA-infektionen har läkt. (SJVFS 2013:14)

Praktiska konsekvenser för lantbrukare

I en studie utförd av Mutters *et al.* (2016) under år 2011-2012 togs prover från 27 grisgårdar i Tyskland, där man tog nässvabbprov från 330 grisar, 38 lantbrukare, 9 veterinärer och 16 veterinärstudenter, 134 dammprover och 220 prover från personer med MRSA-infektioner på sjukhus, d.v.s. HA-MRSA. Totalt 85% (23/27) av gårdarna hade MRSA men ingen av grisarna hade symptom. I miljöproverna fann man MRSA i 57,4% av proverna. Det var 63,1% av lantbrukarna, ca 33% av veterinärerna och 75% av veterinärstudenterna som bar på MRSA. Ingen av de provtagna hade kliniska symptom. I studien fann man att alla MRSA funna på gris var resistenta mot tetracykliner, stammarna var oftare resistenta mot gentamicin, trimetoprim samt fosfomycin än vad HA-stammarna var. Sjukhusstammarna var däremot mer resistenta mot kinoloner än stammarna på gris. Genotypning visade att isolaten från sjukhusen hade färre resistensgener än isolaten från grisar. Alla grisstammar var CC398, hos personerna på sjukhuset var det främst CC5 som förekom (62,7%) och endast 3,2% var av CC398. Lantbrukarna och veterinärernas stammar av MRSA var CC398. I studien drog författarna slutsatsen att CC398 är mycket anpassad till grisar och att överföring till människor är främst en risk hos de som arbetar nära och frekvent med grisar. Man fann även att det inte fanns några stammar av CA-MRSA eller HA-MRSA i grispopulationen.

Folkhälsomyndigheten har gjort en rapport om konsekvenserna av antibiotikaresistens, bl.a. av MRSA. Infektioner med MRSA ger högre dödlighet, längre vårdtider och mer kostnader. Om MRSA-infektion upptäcks på människa görs smittspårning och odlingar tas från personer i omgivningen, bl.a. familjemedlemmar. För en provtagning på en person (3 odlingar) är kostnaden 1791 kr. Det tillkommer en kostnad på 7500 kr för smittspårning. Individer som bär på MRSA utan infektion drabbas av högre kostnad för antibiotika, smittspårning samt uppföljande besök och odlingar för att undersöka om bärarskapet upphört. Smittspårningen för bärare av MRSA kostar ca 30 000 kronor per person som upptäcks, motsvarande 35 miljoner kronor på ett år (Folkhälsomyndigheten, 2014). I en studie anger författarna att samhällskostnaden för MRSA rör mer än vårdkostnader. Det kan vara produktionsbortfall beroende av infektioner, restriktioner för bärare som påverkar välfärden och bärarskapet skulle också kunna ge både smärta och ångest. (Höjgård *et al.*, 2015)

I Danmark är det många lantbrukare med grisproduktion som bär på CC398 och många av gårdarna är positiva för MRSA, år 2016 var prevalensen för slumpmässigt utvalda besättningar 88% (DANMAP, 2016). Danmark har en produktion på 18,5 miljoner slaktgrisar per år (Danish Veterinary and Food Administration, 2014).

Enligt danska rekommendationer gäller att om en djurhållare är bärare av MRSA men fortsätter arbeta med grisar, görs ingen behandling för att ta bort bärarskapet eftersom de kan få tillbaka bakterien igen. Familjemedlemmar som är bärare men inte är i grishusen regelbundet bör behandlas. Alla med MRSA får information om hygien, spridning och måste

alltid tala om bärarskapet vid kontakt med vården. Om gården ska ha besökare måste särskilda hygienåtgärder vidtas. Om vårdpersonal bor tillsammans med en bärare av LA-MRSA måste personen inom vården testas för MRSA var 6:e månad. Personer som arbetar med grisar eller har varit i kontakt med grisar regelbundet tillhör högrisk-gruppen vilket innebär att de vid en sjukdomssituation med inläggning måste provtas för MRSA och isoleras. En familjemedlem till denna person måste vid liknande situation också provtas men inte isoleras (The Danish Health Authority, 2016).

Norge har en produktion på 1,6 miljoner slaktgrisar per år. Där arbetar man med att alla djur i positiva besättningar avlivas, gården rengörs och desinficeras grundligt och därefter introduceras MRSA-negativa grisar till gården igen (NORM/NORM-VET, 2016). I Norge betalar staten en del av denna kostnad (Danish Veterinary and Food Administration, 2014).

DISKUSSION

MRSA anses av många vara mer av ett folkhälso- än ett djurhälsoproblem (Weese, 2010). Det finns olika typer av MRSA där djurens sorter visat sig gå över till människor på flera ställen och på vissa ställen även att människans går över till djuren (Quinn *et al.*, 2011; Weese, 2010; Mutters *et al.*, 2016). Dock har det visat sig att vissa klonalkomplex såsom CC398 är mer anpassad efter grisar och främst är ett problem för människor som arbetar kontinuerligt i nära kontakt med grisar som är bärare (Mutters *et al.*, 2016). Det är också sällan som denna form ger infektion hos människa, men det kan hända. Jag skulle vilja säga att det idag är mer av ett folkhälsoproblem men om vi inte tar dessa bakterier på allvar kan det bli ett större djurhälsoproblem än vi förutspått. Dessutom anser jag att det indirekt kan bli ett djurhälsoproblem när djurhållarna drabbas. Jag baserar detta på, att endast bärarskap i sig själv är en jobbig smitta, eftersom det påverkar bäraren psykiskt och skulle kunna leda till svårare sjukdomar i förlängningen (Höjgård *et al.*, 2015). En lantbrukare som är sjuk på något sätt kan inte ta hand om sina djur på samma sätt som en frisk, varför djuren i längden skulle kunna drabbas hårdare av MRSA än vi tänker. En annan aspekt är de restriktioner som sätts för MRSA-positiva besättningar i form av utökade hygienrutiner och även att besökare till gården måste informeras om risken för smitta (SVA, 2018; SJVFS 2013:14; The Danish Health Authority, 2016). Detta ger utökade krav på lantbrukarna och gör dem också mer utsatta när de måste ta ytterligare åtgärder och berätta för alla som kommer dit om smittan. Enligt mig skulle detta kunna påverka deras verksamhet ytterligare. Dessutom har man börjat fundera kring överföring av resistensgenerna till andra stafylokocker, vilket har visat sig möjligt och rent teoretiskt borde detta även kunna ske till andra bakterier (McCarthy *et al.*, 2012; Park *et al.*, 2013). *MecA* sitter på ett överförbart segment (SCC) där det kan finnas andra resistensgener och man har sett att flera MRSA-isolat är multiresistenta (Vossenkuhl *et al.*, 2014; The Danish Veterinary and Food Administration, 2014; Cuny *et al.*, 2013; Morcillo *et al.*, 2015). Meticillin används inte så mycket mot andra viktiga grispatogener men om det överförs andra resistensgener tillsammans med meticillinresistensen skulle det kunna bli problematiskt för grisproduktionen. Detta eftersom många av de antibiotikaresistenser, som förekommer tillsammans på detta segment, är mot sådana antibiotika som är mycket viktiga

för vissa patogener inom grisproduktionen. Exempel på infektioner vi skulle kunna få problem att behandla är diarréer, artrit, grisningsfeber och luftvägsinfektioner på grisarna (SVS, 2015; Läkemedelsverket, 2012). Detta är en allvarlig aspekt och jag tror det behövs mer forskning för att utreda dessa risker.

I Sverige är MRSA inte ett stort problem idag men man har inte gjort någon full screening av grispopulationen på senare år. Senaste screeningen gjordes år 2014 och då endast i avelsbesättningarna. År 2010 hittade man ett positivt prov på slakteri (SVARM, 2016; Höjgård *et al.*, 2015). Det är dock viktigt att man vet hur mycket som finns i Sverige för att kunna planera några åtgärder. Enligt SVA ska Jordbruksverket fatta beslut om åtgärder i en MRSA-positiv besättning men i dagsläget kan man inte hitta någon information om vad som sker om en besättning är positiv (SVA, 2018). Ett problem som jag ser är att befintliga föreskrifter (SJVFS 2013:14) verkar vara mer anpassade efter sällskapsdjur som t.ex. hundar eller hästar eftersom djuret bl.a. ska kontaktisolas vid MRSA-infektion. Att kontaktisolera är mycket svårt inom grisproduktionen eftersom smittan kan överföras med luft och det räcker därför inte att ställa djuret i en sjukbox. Jag tror det är svårt som veterinär att agera efter dessa föreskrifter om MRSA upptäcks hos en lantbrukare och ingen vet vad man ska göra istället. Det man arbetar med är förebyggande åtgärder när man tar in avelsdjur för att inte få in dem i vår avelspyramid. Grisar sätts i karantän och om de är positiva får de inte tas in. Enligt en av mina källor förekommer import av avvanda grisar från Finland som kan vara MRSA-positiva men de ansåg att detta inte borde kunna sprida sig till övriga grispopulationen eftersom de endast skulle gå till slakt i Sverige (Højgård *et al.*, 2015). I en annan studie (Cuny *et al.*, 2013) skrev författarna att man hittat MRSA i jorden 300 m bort från grisstallet, vilket då teoretiskt sett skulle kunna innebära att patogenerna kan spridas vidare till andra djur i närheten. Eftersom även djurhållare och veterinärer kan bli bärare av LA-MRSA skulle det även kunna spridas till andra besättningar på det sättet. Enligt en av artiklarna (Ferguson *et al.*, 2015) kunde vissa biofilter med träflis eller strimlad bark användas för att minska spridningen från en positiv besättning till en annan via luft. Det finns dock inte mycket information om att förhindra spridningen mer än hygienrutiner (SVA, 2018). Dessa filter skulle troligtvis inte fungera inom en besättning eftersom det då skulle krävas strikta hygienrutiner för personalen mellan avdelningarna och det är inte troligt att det skulle upprätthållas på den höga nivå som skulle krävas.

Kostnaden för MRSA hos djur är svår att beräkna. Det är främst kostnad för provtagning och åtgärder vid positivt resultat, vilket varierar mellan länder. I Norge har man avlivat och sanerat grisstallar innan man introducerat MRSA-negativa djur och en viss del av detta står staten för, dock inte allt (NORM/NORM-VET, 2016; Danish Veterinary and Food Administration, 2014). För lantbrukaren kan detta bli kostsamt och påfrestande. I Danmark kontrollerar man förekomsten av MRSA men av vad jag läst har de ännu ingen plan för tillvägagångssätt för att få bort bakterierna. De har högre produktion än Norge och att göra sig av med alla MRSA-positiva besättningar och starta om skulle vara för dyrt (DANMAP, 2016; Danish Veterinary and Food Administration, 2014). Jag tänker att lantbrukare med MRSA-positiva besättningar eventuellt skulle kunna få mindre betalt för sina grisar vid slakt eftersom

det kan finnas oro angående överföring till människa om bakterien finns på köttet. Det skulle leda till sämre ekonomi och i sin tur en mindre lönsam grisproduktion. Detta skulle kunna innebära att fler lägger ned eller minskar sin produktion och i det långa loppet skulle det kunna leda till brist på inhemskt fläskkött och därmed ökad import. Denna tanke är inte helt osannolik med tanke på att det finns studier gjorda där man ser att MRSA kan spridas mycket snabbt på slakteri (Schmithausen *et al.*, 2015) och det är då troligt att slakterierna inte vill ha in grisar från positiva besättningar. De ökade hygienrutiner som en gård måste ha om de är MRSA-positiva kan vara en extra kostnad för lantbrukaren om än inte mycket. Om det är en besöksgård som drabbas av MRSA hade det kunnat leda till minskade inkomster på så vis. MRSA skulle därför kunna bidra till en större ekonomisk och praktisk konsekvens för grisproduktionen.

Sammanfattningsvis är MRSA ett allt större problem som rör både djur och människor. Multiresistens och spridning av resistens till andra patogener är en potentiell fara för grisproduktionen men det behöver utredas vidare för att veta vilka åtgärder som behöver tas mot detta. I Sverige vet man inte hur stort problem MRSA utgör och det är oklart vad man ska göra om besättningen är smittad, vilket också är en viktig fråga att arbeta vidare med. Kostnaden för MRSA hos djur är svårberäknad men det skulle kunna påverka den enskilda lantbrukaren mycket både ekonomiskt och praktiskt. Därför tycker jag att frågan om MRSA är viktig att ta upp och ett förebyggande arbete är av yttersta vikt.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Broens E.M., Graat E.A.M., van der Wolf P.J., van de Giessen A.W., van Duijkeren E., Wagenaar J.A., van Nes A., Mevius D.J. & de Jong M.C.M. (2011). MRSA CC398 in the pig production chain. *Preventive Veterinary Medicine*, 98: 182-189. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2010.10.010> [2018-02-16]
- Cuny C., Köck R. & Witte W. (2013). Livestock associated MRSA (LA-MRSA) and its relevance for humans in Germany. *International Journal of Medical Microbiology*, 303: 331-337. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2013.02.010> [2018-02-16]
- Danish Veterinary and Food Administration. (2014). *MRSA risk assessment Prepared by the MRSA expert group*. Tillgänglig: https://www.foedevarestyrelsen.dk/english/SiteCollectionDocuments/Dyresundhed/Rapport_fra_MRSA-ekspertgruppe%20EN.pdf [2018-02-16]
- DANMAP. (2016). *Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark*. Statens Serum Institut, National Veterinary Institute/Technical University of Denmark, National Food Institute/Technical University of Denmark. ISSN 1600-2032. Tillgänglig: https://www.danmap.org/~media/Projekt%20sites/Danmap/DANMAP%20reports/DANMAP%202016/DANMAP_2016_web.ashx [2018-02-16]
- Ferguson D.D., Smith T.C, Donham K.J. & Hoff S.J. (2015). The Efficiency of Biofilters at Mitigating Airborne MRSA from a Swine Nursery. *Journal of Agricultural Safety and Health*, 21(4): 217-227. DOI: 10.13031/jash.21.10716 [2018-02-16]
- Folkhälsomyndigheten (2014). *Samhällsekonomska konsekvenser av antibiotikaresistens*. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/globalassets/smittskydd-sjukdomar/antibiotika/ekonomiska-aspekter/slutrapport-berakningsmodell-amr.pdf> [2018-02-16]
- Graveland H., Duim B., van Duijkeren E., Heederik D. & Wagenaar J.A. (2011). Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in animals and humans. *International Journal of Medical Microbiology*, 301: 630-634. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2011.09.004> [2018-02-16]
- Höjgård, S., Aspevall O., Bengtsson B., Hæggman S., Lindberg M., Mieziowska K., Nilsson S., Ericsson Unnderstad H., Viske D. & Wahlström H. (2015). Preventing Introduction of Livestock Associated MRSA in a Pig Population - Benefits, Costs, and Knowledge Gaps from the Swedish Perspective. *PLOS ONE* 10(4): e0122875. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122875> [2018-02-16]
- Läkemedelsverket (2012). Dosering av antibiotika till gris. *Information från Läkemedelsverket*, 23: 5-6. https://lakemedelsverket.se/upload/om-lakemedelsverket/publikationer/information-fran-lakemedelsverket/2012/Information%20fr%C3%A5n%20L%C3%A4kemedelsverket_supplement%201%202012.webb.pdf [2018-02-16]
- McCarthy, A.J., Lindsay J.A. & Loeffler A. (2012). Are all methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) equal in all hosts? Epidemiological and genetic comparison between animal and human MRSA. *Veterinary Dermatology*, 23: 267-e54. DOI: 10.1111/j.1365-3164.2012.01072.x [2018-02-16]
- Morcillo A., Castro B., Rodríguez-Álvarez C., Abreu R., Aguirre-Jaime A. & Arias A. (2015). Descriptive Analysis of Antibiotic-Resistant Patterns of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) st398 Isolated from Healthy Swine. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 12(1): 611-622. DOI: 10.3390/ijerph120100611 [2018-02-16]
- Mutters, N.T., Bieber C.P., Hauck, C., Reiner G., Malek V. & Frank U. (2016). Comparison of livestock-associated and health care-associated MRSA-genes, virulence, and resistance. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 86: 417-421. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2016.08.016> [2018-02-16]
- NORM/NORM-VET. (2016). Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway. Tromsø/Oslo 2017. ISSN:1502-2307 (print) / 1890-9965

- (electronic). Tillgänglig: <https://unn.no/Documents/Kompetansetjenester,%20sentre%20og%20fagr%C3%A5d/NORM%20-%20Norsk%20overv%C3%A5kingssystem%20for%20antibiotikaresistens%20hos%20mikrober/Rapporter/NORM%20NORM-VET%202016.pdf> [2018-02-19]
- Park J., Friendship R.M., Weese J.S., Poljak Z. & Dewey C.E. (2013). An investigation of resistance to β -lactam antimicrobials among staphylococci isolated from pigs with exudative epidermitis. *BMC Veterinary Research*, 9: 211. DOI: <https://doi.org/10.1186/1746-6148-9-211> [2018-02-16]
- Quinn, P.J., Markey B.K., Leonard F.C., Hartigan P., Fanning S. & Fitzpatrick E.S. (2011). *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*. 2. uppl. Chichester, UK: Wiley-Blackwell.
- Rang H.P., Ritter J.M., Flower R.J. & Henderson G. (2016). *Rang & Dale's Pharmacology*. 8. uppl. Edinburgh/London: Churchill Livingstone
- Schmithausen R.M., Schulze-Geisthoevel S.V., Stemmer F., El-Jade M., Reif M., Hack, S., Meilaender A., Montabauer G., Fimmers R., Parcina M., Hierauf A., Exner M., Petersen B., Bierbaum G & Bekeredjian-Ding I. (2015). Analysis of Transmission of MRSA and ESBL-E among Pigs and Farm Personnel. *PLOS ONE* 10(9): e0138173. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138173> [2018-02-16]
- Statens jordbruksverks föreskrifter och allmänna råd om förebyggande och särskilda åtgärder avseende hygien m.m. för att förhindra spridning av zoonoser och andra smittämnen (2013). Jönköping. (SJVFS 2013:14) <http://www.jordbruksverket.se/download/18.2ae27f0513e7888ce22800010291/1370040513684/2013-014.pdf> [2018-02-16]
- SVA (2018). *Råd omkring MRSA hos gris*. <http://www.sva.se/djurhalsa/gris/rad-omkring-mrsa-gris> [2018-02-14]
- SVARM (2016). *Consumption of antibiotics and occurrence of resistance in Sweden*. Solna/Uppsala: The National Veterinary Institute (SVA). Tillgänglig: http://www.sva.se/globalassets/redesign2011/pdf/om_sva/publikationer/swedres_svarm2016.pdf [2018-02-16]
- Svenska Djurbönders Smittskyddskontroll, SDS (2018). *Import av grisar*. <http://www.sds-web.se/sv/gris/> [2018-02-27]
- Sveriges Veterinärmedicinska Sällskap, Husdjurssektionen (2015). *Sveriges Veterinärmedicinska Sälls kaps riktlinjer för antibiotikaanvändning till nötkreatur och gris*. Tillgänglig: <http://svf.se/Documents/S%C3%A4llskapet/Husdjurssektionen/SVS%20riktlinjer%20n%C3%B6tkreatur%20och%20gris%202015%20FINAL.pdf> [2018-02-16]
- Sørensen A.I.V., Toft N., Boklund A., Espinosa-Gongora C., Græsbøll K., Larsen J. & Halasa T. (2017). A mechanistic model for spread of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (LA-MRSA) within a pig herd. *PLOS ONE* 12(11): e0188429. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188429> [2018-02-16]
- The Danish Health Authority (2016). *Guidance on Preventing the Spread of MRSA*. Köpenhamn: Danish Health Authority. Tillgänglig: <https://www.sst.dk/en/disease-and-treatment/infectious-diseases/~media/F3F52EC1C6A94C6080F50F435DA02E59.ashx> [2018-02-16]
- Vanderhaeghen W., Hermans K., Haesebrouck F. & Butaye P. (2010). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in food production animals. *Epidemiology and Infection*, 138: 606-625. http://www.jstor.org/stable/40603319?seq=3#page_scan_tab_contents [2018-02-16]
- Vossenkuhl B., Brandt J., Fetsch A., Käsbohrer A., Kraushaar B, Alt K. & Tenhagen B-A. (2014). Comparison of spa Types, SCCmec Types and Antimicrobial Resistance Profiles of MRSA Isolated from Turkeys at Farm, Slaughter and from Retail Meat Indicates Transmission clog the Production Chain. *PLOS ONE* 9(5): e96308. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096308> [2018-02-16]
- Weese J.S. (2010). Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Animals. *ILAR Journal*, 51: 233-244. DOI: <https://doi.org/10.1093/ilar.51.3.233> [2018-02-16]

van der Wolf P.J., Rothkamp A., Junker K., de Neeling A.J. (2012). *Staphylococcus aureus* (MSSA) and MRSA (CC398) isolated from post-mortem samples from pigs. *Veterinary Microbiology*, 158: 136-141. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.01.025> [2018-02-16]